



THE COCHRANE
COLLABORATION®

Ejercicio terapéutico para pacientes con esclerosis lateral amiotrófica o enfermedad de la motoneurona

DalBello-Haas V, Florence JM, Krivickas LS

Reproducción de una revisión Cochrane, traducida y publicada en *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008, Número 2

Producido por



Si desea suscribirse a "La Biblioteca Cochrane Plus", contacte con:

Update Software Ltd, Summertown Pavilion, Middle Way, Oxford OX2 7LG, UK

Tel: +44 (0)1865 513902 Fax: +44 (0)1865 516918

E-mail: info@update.co.uk

Sitio web: <http://www.update-software.com>

Usado con permiso de John Wiley & Sons, Ltd. © John Wiley & Sons, Ltd.

Ningún apartado de esta revisión puede ser reproducido o publicado sin la autorización de Update Software Ltd. Ni la Colaboración Cochrane, ni los autores, ni John Wiley & Sons, Ltd. son responsables de los errores generados a partir de la traducción, ni de ninguna consecuencia derivada de la aplicación de la información de esta Revisión, ni dan garantía alguna, implícita o explícitamente, respecto al contenido de esta publicación.

El copyright de las Revisiones Cochrane es de John Wiley & Sons, Ltd.

El texto original de cada Revisión (en inglés) está disponible en www.thecochranelibrary.com.



ÍNDICE DE MATERIAS

RESUMEN.....	1
RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS.....	2
ANTECEDENTES.....	2
OBJETIVOS.....	3
CRITERIOS PARA LA VALORACIÓN DE LOS ESTUDIOS DE ESTA REVISIÓN.....	3
ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA PARA LA IDENTIFICACIÓN DE LOS ESTUDIOS.....	4
MÉTODOS DE LA REVISIÓN.....	4
DESCRIPCIÓN DE LOS ESTUDIOS.....	5
CALIDAD METODOLÓGICA.....	6
RESULTADOS.....	6
DISCUSIÓN.....	6
CONCLUSIONES DE LOS AUTORES.....	8
AGRADECIMIENTOS.....	8
POTENCIAL CONFLICTO DE INTERÉS.....	8
FUENTES DE FINANCIACIÓN.....	9
REFERENCIAS.....	9
TABLAS.....	11
Characteristics of included studies.....	11
Table 01 Motor Neuron Diseases (Adapted from: Swash M, Desai J. Motor neuron disease).....	12
Table 02 Ovid MEDLINE Search Strategy.....	12
Table 03 Ovid EMBASE Search Strategy.....	13
Table 04 Ovid AMED Search Strategy.....	14
Table 05 EBSCOhost CINAHL Search Strategy.....	15
Table 06 Methodological quality grade for included trials.....	16
CARÁTULA.....	16
RESUMEN DEL METANÁLISIS.....	18
GRÁFICOS Y OTRAS TABLAS.....	19
01 Exercise.....	19
01 ALSFRS scores at 3 months.....	19
02 MVIC Upper Extremity.....	19
03 SF-36 scores at 3 months.....	19
04 FSS scores at 3 months.....	20
05 MMT scores at 3 months.....	20
06 MVIC Lower Extremity.....	20
07 Physical Function (SF-36) sub-scale scores at 3 months.....	21
08 Physical Role (SF-36) sub-scale scores at 3 months.....	21
09 Bodily Pain (SF-36) sub-scale scores at 3 months.....	21
10 General Health (SF-36) sub-scale scores at 3 months.....	22
11 Vitality (SF-36) sub-scale scores at 3 months.....	22

ÍNDICE DE MATERIAS

12 Social Function (SF-36) sub-scale scores at 3 months.....	22
13 Emotional Role (SF-36) sub-scale scores at 3 months.....	23
14 Mental Health (SF-36) sub-scale scores at 3 months.....	23
15 Physical Health summary scores.....	23
16 Mental Health summary scores.....	24

Ejercicio terapéutico para pacientes con esclerosis lateral amiotrófica o enfermedad de la motoneurona

DalBello-Haas V, Florence JM, Krivickas LS

Esta revisión debería citarse como:

DalBello-Haas V, Florence JM, Krivickas LS. Ejercicio terapéutico para pacientes con esclerosis lateral amiotrófica o enfermedad de la motoneurona (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de *The Cochrane Library*, 2008 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).

Fecha de la modificación más reciente: 27 de enero de 2005

Fecha de la modificación significativa más reciente: 20 de febrero de 2008

RESUMEN

Antecedentes

A pesar de la elevada incidencia de debilidad muscular en los individuos con esclerosis lateral amiotrófica (ELA) o enfermedad de la motoneurona (EMN), no se comprenden bien los efectos del ejercicio en esta población.

Objetivos

El objetivo fue revisar de forma sistemática los estudios aleatorios y cuasialeatorios del ejercicio para los pacientes con ELA o EMN.

Estrategia de búsqueda

Se realizaron búsquedas en el Registro de Ensayos del Grupo Cochrane de Enfermedades Neuromusculares (Cochrane Neuromuscular Disease Group), EMBASE (enero 1980 hasta agosto 2007), LILACS (enero 1982 hasta agosto 2007), MEDLINE (enero 1966 hasta agosto 2007), Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (Cochrane Central Register of Controlled Trials, CENTRAL), PEDro (enero 1980 hasta agosto 2007), AMED (enero 1985 hasta agosto 2007), HealthSTAR (enero 1975 hasta agosto 2007), CINAHL (enero 1982 hasta agosto 2007). También se buscó en Dissertation Abstracts, se revisaron las listas de referencia de todos los artículos seleccionados para la revisión y se estableció contacto con autores expertos en el área.

Criterios de selección

Se incluyeron los ensayos controlados aleatorios o cuasialeatorios realizados en personas con un diagnóstico definitivo, probable, probable con confirmación del laboratorio o posible de esclerosis lateral amiotrófica, tal como se definió en los criterios del Escorial. Se incluyeron la resistencia progresiva o el ejercicio de fortalecimiento y resistencia o el ejercicio aeróbico. La condición control fue ningún ejercicio o tratamiento de rehabilitación estándar. La medida de resultado primaria fue mejoría en la capacidad funcional, disminución en la discapacidad o reducción de la tasa de la disminución, medida con una herramienta validada de resultado a los tres meses. Las medidas de resultado secundarias fueron mejoría en el estado psicológico o calidad de vida, disminución de la fatiga, aumento o reducción de la tasa de disminución de la fuerza muscular (estudios de fortalecimiento o resistencia), aumento o reducción de la tasa de disminución de resistencia aeróbica (estudios aeróbicos o de resistencia) a los tres meses y frecuencia de efectos adversos.

Recopilación y análisis de datos

Dos autores de la revisión, de forma independiente, evaluaron la calidad de los ensayos y extrajeron los datos. Se estableció contacto con los autores de los artículos para obtener información no disponible en los informes publicados.

Resultados principales

Se identificaron dos ensayos controlados aleatorios que cumplieron los criterios de inclusión. El primero examinó los efectos de un programa de ejercicio de carga moderada y ejercicio de resistencia dos veces al día versus "actividades habituales" en 25 pacientes con ELA. El segundo examinó los efectos de ejercicios de resistencia de intensidad moderada y carga moderada tres veces por semana comparados con atención habitual (ejercicios del estiramiento) en 27 pacientes con ELA. Después de tres meses, cuando se combinaron los resultados de los dos ensayos, hubo una mejoría media ponderada significativa en la medida

de la Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale (ALSFRS) (Escala de calificación funcional de la esclerosis lateral amiotrófica) de la función en el ejercicio comparada con los grupos control (3,21; intervalo de confianza del 95%: 0,46 a 5,96) a favor del grupo de ejercicio. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la calidad de vida, fatiga o fuerza muscular.

Conclusiones de los autores

Los únicos estudios detectados fueron demasiado pequeños para determinar en qué medida son beneficiosos los ejercicios de fortalecimiento para los pacientes con ELA, o si el ejercicio es perjudicial. Hay una falta completa de ensayos clínicos aleatorios o cuasialeatorios que examinen el ejercicio aeróbico en esta población. Se necesitan más investigaciones.

RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

Ejercicio terapéutico para pacientes con esclerosis lateral amiotrófica o enfermedad de la motoneurona

La debilidad muscular es muy frecuente en los pacientes con esclerosis lateral amiotrófica (ELA). Un músculo débil se puede dañar si se sobrecarga de trabajo, porque ya funciona cerca de sus límites máximos. Como resultado de lo anterior, los programas de ejercicio para los pacientes con ELA pueden ser desaconsejados. Sin embargo, si un paciente con ELA no está activo, ocurre descondicionamiento y debilidad por desuso, que se superpone a la debilidad causada por la propia ELA. Si persiste el nivel reducido de actividad, se pueden afectar muchos sistemas de órganos y un paciente con ELA puede desarrollar descondicionamiento adicional y lesión muscular y articular, lo que provoca contracturas y dolor. Todo lo anterior hace que sea más difícil realizar las actividades diarias. Esta revisión sólo encontró dos estudios aleatorios de ejercicio en pacientes con ELA. Los estudios fueron demasiado pequeños para determinar en qué medida es beneficioso o perjudicial el ejercicio para los pacientes con ELA. Se necesitan más investigaciones.

ANTECEDENTES

Las enfermedades de las motoneuronas (EMN) incluyen un espectro heterogéneo de trastornos clínicos hereditarios y esporádicos de las motoneuronas superiores (MNS), las motoneuronas inferiores (MNI) o una combinación de ambas (Tabla 01). Las enfermedades de las motoneuronas se caracterizan por una degeneración progresiva y pérdida de las motoneuronas en la médula espinal, el tronco cerebral o la corteza motora y se manifiestan clínicamente como debilidad muscular, atrofia y signos y síntomas del tracto corticomedular en diversas combinaciones (Rowland 1982; Swash 2000a).

La esclerosis lateral amiotrófica (ELA) es la enfermedad de la motoneurona más frecuente, invalidante y mortal entre los adultos. Excepto en muy pocas áreas geográficas, se ha informado que las tasas de incidencia anuales mundiales son de 0,4 a 2,4 casos por 100 000, con un aumento de la incidencia con cada década de la vida, hasta al menos la séptima década. Las tasas de prevalencia de la ELA son de cuatro a diez casos por 100 000 (Gubbay 1985; Haverkamp 1995; Norris 1993; Pradas 1993; Ringel 1993), y en el 5% al 10% de los individuos la enfermedad se hereda como un rasgo dominante autosómico, ELA familiar (Mulder 1986; Strong 1991). Los casos de ELA de aparición juvenil son poco frecuentes y se heredan en un patrón autosómico recesivo o dominante (Hamida 2000). La deficiencia que se presenta con más frecuencia es la debilidad

focal asimétrica que comienza en las extremidades superiores o inferiores o la debilidad en los músculos bulbares (Gubbay 1985; Norris 1993). La debilidad muscular se considera el signo fundamental de la ELA. La debilidad muscular inicial ocurre generalmente en músculos aislados, con mayor frecuencia distalmente, y es seguida de debilidad progresiva y limitaciones funcionales (Mitsumoto 1998; Swash 2000b).

A pesar de la elevada incidencia de debilidad muscular en los individuos con ELA o EMN, no se comprenden bien los efectos del ejercicio. En los individuos con ELA o EMN, el rango seguro para el ejercicio terapéutico puede ser estrecho. Se postula que un músculo débil es más sensible al daño por agotamiento, porque ya funciona cerca de sus límites máximos (Coble 1985). Anteriormente, algunos expertos desalentaron los programas de ejercicio debido al temor de la debilidad por sobreuso y ha indicado que no se recomienden otros ejercicios que no sean las actividades diarias (Sinaki 1978). La posibilidad de provocar daño por agotamiento en los individuos con ELA o EMN debido al ejercicio excesivo o ejercicios de fortalecimiento es una inquietud. Por ejemplo, se ha informado que el ejercicio de resistencia muy repetitivo o fuerte puede causar la pérdida prolongada de la fuerza muscular en el músculo debilitado o desnervado (Bennett 1958; Johnson 1971), y los datos epidemiológicos que muestran una incidencia mayor de ELA en personas que realizan actividad física intensa en el trabajo o en sus ratos libres antes de la aparición de la

enfermedad han provocado que algunos médicos tomen precauciones con el ejercicio en los pacientes con ELA (Kurtzke 1991; Strickland 1996). Sin embargo, estudios en individuos con otras enfermedades neuromusculares han encontrado que los programas de ejercicio son beneficiosos y no produjeron debilidad por sobreuso (Aitkens 1993; Einarsson 1991; Florence 1984; Kilmer 1994; Lindeman 1995; McCartney 1988; Milner-Brown 1988; Vignos 1983).

Más recientemente, tres estudios en animales informaron que el entrenamiento con ejercicios de resistencia a intensidades moderadas desaceleró la evolución de la enfermedad en ratones transgénicos SOD1 (Kaspar 2005; Kirkinezos 2003; Veldink 2003). Sin embargo, un cuarto estudio encontró que el entrenamiento fuerte con ejercicios de resistencia tuvo efectos perjudiciales en los ratones machos solamente (Mahoney 2004). Kirkinezos y colegas demostraron que la rutina de correr cinco días a la semana a 13 m/min provocó un aumento significativo en el tiempo de vida de los ratones machos G93A-SOD1. Hubo una tendencia a un aumento en el tiempo de vida de los ratones hembras, pero dicho aumento no fue significativo (Kirkinezos 2003). Veldink y colegas encontraron que la rutina de correr a 16 m/min retardó significativamente el comienzo y prolongó la supervivencia en los ratones hembras hSOD1 transgénicos de copia baja, pero no en los ratones machos (Veldink 2003). Los beneficios del ejercicio fueron más pronunciados en el estudio realizado por Kaspar y colegas (los ratones transgénicos SOD1 que estaban expuestos a una rueda de ejercicio seis horas por día a partir del estado presintomático sobrevivieron un 33% más [163 días versus 122 días] que los no expuestos a una rueda para correr) (Kaspar 2005). Por el contrario, se encontró que el entrenamiento de rutina de alta intensidad a 22 m/min no afectó el comienzo de la enfermedad en los ratones machos y hembras G93A-SOD1. Sin embargo, se encontró que el ejercicio aceleró la muerte en los ratones machos, pero no en las hembras (Mahoney 2004).

Una reducción acentuada en el nivel de actividad secundaria a la ELA o la EMN puede provocar descondicionamiento cardiovascular y debilidad por desuso, superpuesta a la debilidad causada por la enfermedad misma. La reducción de la actividad física, en particular si es prolongada, produce atrofia muscular, reduce la fuerza de los tendones y los ligamentos y osteoporosis. La pérdida de la fuerza debido a la inactividad y al desuso puede debilitar significativamente a los individuos con ELA o EMN, y los hace susceptibles al descondicionamiento y a la tensión del músculo y de la articulación, lo que provoca contracturas y dolor. Los programas de ejercicio pueden tener efectos positivos fisiológicos y psicológicos para los pacientes con ELA o EMN, especialmente, cuando se ejecutan antes de que ocurra atrofia muscular significativa. Como hay fármacos nuevos disponibles para desacelerar la evolución de la ELA o la EMN, las personas podrían vivir más tiempo. Las intervenciones como el ejercicio, que reducen al mínimo las deficiencias, maximizan la función y mejoran la calidad de vida, serán cada vez más importantes.

OBJETIVOS

El objetivo fue revisar de forma sistemática todos los estudios aleatorios y cuasialeatorios que examinaron los efectos del ejercicio en pacientes con esclerosis lateral amiotrófica o enfermedad de la motoneurona.

CRITERIOS PARA LA VALORACIÓN DE LOS ESTUDIOS DE ESTA REVISIÓN

Tipos de estudios

Se buscaron todos los ensayos controlados aleatorios (ECA) y los ensayos controlados cuasialeatorios que incluyeron ejercicio, tratamiento con ejercicios o rehabilitación física para los pacientes con esclerosis lateral amiotrófica o enfermedad de la motoneurona.

Tipos de participantes

Se incluyeron participantes con un diagnóstico definitivo, probable, probable con confirmación del laboratorio o posible de esclerosis lateral amiotrófica, tal como definieron los criterios del Escorial (Brooks 2000).

Tipos de intervención

Se incluyeron cualquiera de las siguientes formas de ejercicio:
(1) Resistencia progresiva o ejercicio de fortalecimiento estático y dinámico.
(2) Ejercicio de resistencia o aeróbico.

La condición control fue ningún ejercicio o tratamiento de rehabilitación estándar (p.ej., arco de movimiento o ejercicio de estiramiento).

Tipos de medidas de resultado

Medida de resultado primaria

Las medidas de resultado primarias incluyeron:

(1) Mejoría en la capacidad funcional, disminución en la discapacidad o reducción en la tasa de disminución medida con una herramienta validada de resultado a los tres meses; p.ej., Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale (ALSFRS) (CNTF 1996), ALSFRS-Revised (ALSFRS-Revisada) (Cedarbaum 1999), Schwab & England Rating Scale (Escala de calificación de Schwab y England) (Schwab 1969), Appel ALS Scale (Escala de Appel de ELA) (Appel 1987), ALS Severity Scale (Escala de Gravedad de ELA) (Hillel 1989), Norris Scale (Escala Norris) (Norris 1974).

Si un estudio incluyó más de uno de los resultados primarios enumerados anteriormente, la ALSFRS o la ALSFRS-R fueron la primera elección para el resultado primario; la Schwab & England Rating Scale fue la segunda elección; la ALS Severity Scale fue la tercera elección; la Appel ALS Scale fue la cuarta elección; y la Norris Scale fue la quinta elección. Si las medidas de resultado primarias hubieran diferido entre los estudios, el cambio en las medidas primarias se habría transformado para

la comparación, de ser posible, en un porcentaje del valor antes del tratamiento.

Medidas de resultado secundarias

Las medidas de resultado secundarias incluyeron:

- (1) Mejoría en el estado psicológico o en la calidad de vida medida con una herramienta validada de resultado a los tres meses; p.ej., la SF-36 (Ware 1993), el Sickness Impact Profile (Perfil de repercusión de la enfermedad) (Bergner 1981) o el ALSAQ-40 (Jenkinson 1999b; Jenkinson 1999a).
- (2) Disminución en la fatiga medida con una herramienta de medición de la fatiga a los tres meses; p.ej., Fatigue Severity Scale (FSS) (Escala de gravedad de la fatiga) (Krupp 1989) o la Fatigue Visual Analogue Scale (Escala Analógica Visual de Fatiga) (VAS).
- (3) Aumento o reducción en la tasa de disminución de la fuerza muscular, medida con la Medical Research Council (MRC) scale (Escala del Medical Research Council), la dinamometría manual o isométrica, o la contracción isométrica voluntaria máxima (en inglés, MVIC) a los tres meses, para los estudios de fortalecimiento o resistencia progresiva.
- (4) Aumento o reducción en la tasa de disminución de resistencia aeróbica, medida según el gasto cardíaco (CO), la captación de oxígeno (VO₂) y la frecuencia cardíaca máxima y submáxima (FC) a los tres meses, para los estudios aeróbicos o de resistencia.
- (5) La frecuencia de efectos adversos relacionados con la intervención durante el período de estudio. Los eventos adversos graves se definieron como los eventos que fueron potencialmente mortales o que requirieron hospitalización prolongada. Los eventos adversos específicos incluyeron: arritmias; infarto de miocardio; hipotensión o hipertensión; síncope; mareos; traumatismo musculoesquelético; lesión de partes blandas; progresión de la debilidad relacionada con la ELA más allá de lo esperado como resultado de la progresión típica de la enfermedad; fatiga; aumento de los calambres y las fasciculaciones.

ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA PARA LA IDENTIFICACIÓN DE LOS ESTUDIOS

Búsquedas electrónicas

Se realizaron búsquedas en el Registro de Ensayos del Grupo Cochrane de Enfermedades Neuromusculares para los ensayos controlados aleatorios o cuasialeatorios, mediante los términos de búsqueda "motor neuron(e) disease" or "motoneuron(e) disease" or "motoneuron(e) disease" or "MND" or "amyotrophic lateral sclerosis" or "ALS" or "Charcot's disease" or "Charcot ALS". Estos términos de búsqueda se combinaron con "exercise" or "exercise therapy" or "strength" or "aerobic" or "endurance" or "training" or "exercise movement techniques" or "rehabilitation" or "physical therapy" or "physiotherapy" or "physical therapy techniques". Se adaptó esta estrategia de búsqueda para MEDLINE (enero 1966 hasta agosto 2007), EMBASE (enero 1980 hasta agosto 2007), LILACS (enero

1982 hasta agosto 2007), Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (Cochrane Central Register of Controlled Trials, CENTRAL), PEDro (enero 1980 hasta agosto 2007), AMED (enero 1985 hasta agosto 2007), HealthSTAR (enero 1975 hasta agosto 2007), CINAHL (enero 1982 hasta agosto 2007). Ver Tabla 02 a Tabla 05 adicionales para las estrategias de búsqueda.

Otras fuentes

También se buscó en Dissertation Abstracts para identificar cualquier tesis no publicada, se inspeccionaron las listas de referencias de todos los artículos seleccionados y las actas de congresos para los estudios pertinentes y se estableció contacto con sus autores y con expertos en el campo para identificar datos adicionales publicados o no publicados. No se incluyeron restricciones con respecto al idioma o la fecha de publicación.

MÉTODOS DE LA REVISIÓN

Selección de los estudios

Dos revisores (VDBH) y (JMF) examinaron los títulos y resúmenes de todas las publicaciones obtenidas mediante la estrategia de búsqueda. VDBH y JMF obtuvieron y evaluaron los textos completos de todos los estudios potencialmente pertinentes según los criterios de inclusión y exclusión. Para los ensayos excluidos, se identificaron los motivos de la exclusión. Los desacuerdos acerca de la inclusión se discutieron inicialmente entre los dos revisores. No hubo desacuerdos entre VDBH y JMF que necesitaran ser resueltos por el tercer revisor (LSK).

Evaluación de la calidad metodológica de los estudios incluidos

La calidad de los estudios incluidos fue evaluada de forma independiente por dos autores de la revisión. Los autores de la revisión no estaban cegados a los autores, la institución o la revista de publicación de los resultados. Los dos evaluadores analizaron sus conclusiones en conjunto. Cada ensayo se calificó con respecto a su calidad metodológica, con atención especial a los siguientes aspectos: procedimiento de asignación al azar, ocultación de la asignación, cegamiento del evaluador de resultado, criterios explícitos de inclusión o de exclusión, documentación de la intervención, criterios de resultado, cómo el estudio analizó las diferencias iniciales entre los grupos experimentales, y compleción del seguimiento. Los aspectos de la calidad metodológica se calificaron como: A = adecuado, B = poco claro, C = inadecuado, D = no utilizado. Si el acuerdo entre los dos revisores hubiera sido deficiente, los estudios se habrían reevaluado y se hubiera intentado inicialmente un acuerdo por consenso. No hubo desacuerdos entre VDBH y JMF que necesitaran ser resueltos por el tercer revisor (LSK).

Extracción y manejo de los datos

Cuando fue necesario, se estableció contacto con el autor principal de los estudios potencialmente elegibles para resolver ambigüedades en la metodología o los resultados informados y solicitar información adicional pertinente que no se describió

en el artículo. Dos autores de la revisión (VDBH y JMF) extrajeron los datos de forma independiente. Un revisor (VDBH) ingresó los datos en Review Manager (RevMan) y los otros dos revisores (JMF y LSK) verificaron el ingreso de los datos.

Análisis de los datos

La diferencia de interés principal fue el cambio absoluto en las medidas de resultado primarias y secundarias. Cuando hubo datos suficientes disponibles, el análisis estadístico se realizó como se describe en el capítulo 8 del Manual de la Colaboración Cochrane (Cochrane Collaboration Handbook), Versión 4.2.2 (actualizada en marzo de 2004) mediante el programa informático RevMan 4.2. Para los resultados continuos, los resultados se expresaron como diferencia de medias ponderada (DMP) y los intervalos de confianza (IC) del 95%. De haber resultados dicotómicos se habría utilizado el cociente de riesgos (CR) y los intervalos de confianza (IC) del 95%.

Los estudios se hubieran estratificado en subcategorías según:

- (i) ELA bulbar versus ELA no bulbar
- (ii) ELA en estadio inicial versus estadio medio versus estadio tardío, de acuerdo con lo determinado por las puntuaciones de capacidad funcional (resultado primario).

Las comparaciones se hubieran realizado por separado según el tipo de grupo control (ningún tratamiento, otro tratamiento). Se hubiera intentado agrupar los ensayos si al menos dos de ellos tuvieran protocolos de ejercicio comparables con las mismas condiciones y mediciones de resultado equivalentes. Era de esperar que hubiera heterogeneidad entre los estudios, debido a la probabilidad de diversos protocolos de ejercicio, por lo que se hubieran realizado análisis separados para cada tipo de intervención (p.ej., ejercicio de fortalecimiento o aeróbico). Si los resultados fueran heterogéneos, se hubiera intentado determinar las fuentes potenciales de heterogeneidad mediante los análisis de varios subgrupos y de sensibilidad, sobre la base de la calidad metodológica.

DESCRIPCIÓN DE LOS ESTUDIOS

Una búsqueda en las bases de datos electrónicas reveló un total de 13 artículos. Todos los artículos excepto dos se excluyeron de inmediato porque los autores no informaron si eran ensayos clínicos aleatorios o cuasialeatorios (es decir, informe de casos, artículo descriptivo acerca del ejercicio o el tratamiento de los pacientes con ELA o EMN, etc).

El primer estudio incluido (Drory 2001) evaluó los beneficios de un programa de ejercicios de 15 minutos dos veces al día en pacientes con estadio inicial y medio de ELA. El programa de ejercicios se describió como individualizado (según la salud general, el estado neurológico y el nivel de estado físico), con carga moderada, ejercicios del tipo de resistencia para las extremidades y el tronco, pero no se proporcionaron detalles específicos acerca del protocolo de ejercicio. Todos los participantes cumplieron con el diagnóstico clínico de ELA definitiva o probable según los criterios del Escorial. Catorce

pacientes se asignaron al azar al grupo de ejercicio y se compararon con 11 pacientes a los que se les instruyó que continuaran con sus actividades cotidianas habituales. El programa de ejercicio individualizado fue prescrito por un fisioterapeuta, demostrado, anotado y revisado en cada visita al consultorio. Se realizaron cambios en el protocolo de ejercicio en cada visita al consultorio, según los cambios en el estado del paciente. Cada 14 días se estableció contacto por teléfono con los pacientes de ambos grupos. El objetivo de la llamada telefónica al grupo de ejercicio fue verificar el cumplimiento para evitar el abandono. A los participantes del grupo control se les preguntaba como estaban, si tenían problemas para tragar o con la respiración, etc.

El segundo estudio incluido (Dal Bello-Haas 2007) comparó un programa de ejercicios de resistencia tres veces a la semana con ejercicios diarios de estiramiento en pacientes con ELA en estadio inicial. Todos los participantes cumplieron los criterios del Escorial de ELA definitiva, probable o probable con confirmación del laboratorio y 13 se asignaron al azar al grupo de resistencia que completaron diariamente ejercicios de estiramiento de las extremidades superiores e inferiores y ejercicios de resistencia tres veces por semana. El programa de ejercicio de resistencia consistió en ejercicios individualizados (según las limitaciones y la tolerancia), de carga progresiva y moderada y ejercicios de intensidad moderada de las extremidades superiores e inferiores. Catorce pacientes se asignaron al azar al grupo atención habitual y se les proporcionaron instrucciones de sólo completar los ejercicios diarios de estiramiento. En ambos grupos, los ejercicios fueron prescritos por un fisioterapeuta no cegado a la asignación al grupo, que los demostró a los participantes, los anotó y los revisó según fue necesario en cada visita mensual al consultorio. A los participantes se les solicitó que completaran los registros de ejercicio y que anotaran si hicieron ejercicio, qué ejercicios completaron y si percibieron algún efecto adverso. A los participantes, también se les llamó por teléfono cada dos semanas, fueron entrevistados en la visita mensual al consultorio por el fisioterapeuta no cegado y se les preguntó acerca del cumplimiento y los efectos adversos.

En ambos estudios, la capacidad funcional se midió con la ALSFRS (CNTF 1996); para medir la calidad de vida se utilizó la SF-36 (Ware 1993); y la fatiga se midió mediante la Fatigue Severity Scale (Krupp 1989). En el estudio Drory 2001, la fuerza muscular se midió mediante la prueba de fuerza muscular manual (PFMM), mediante la escala del MRC de 0 a 5. Se probaron cinco grupos musculares en cada extremidad (abducción del hombro, flexión y extensión del codo, abducción y extensión de los dedos, flexión de la cadera, flexión y extensión de la rodilla, dorsiflexión y flexión plantar) y se agregaron a las puntuaciones de la PFMM. Además, la espasticidad y el dolor se midieron mediante medidas validadas, pero no se informaron. En el estudio Dal Bello-Haas 2007, los cambios en la fuerza muscular se monitorizaron como un resultado de seguridad y se utilizó la MVIC de las extremidades

superiores e inferiores. Los datos se normalizaron, se sumaron y se promediaron para producir megapuntuaciones de las extremidades superiores e inferiores (Andres 1986).

CALIDAD METODOLÓGICA

Cuando se utilizaron los criterios de calidad metodológica, se determinó que la calidad del estudio Drory 2001 fue regular y la calidad del estudio Dal Bello-Haas 2007 fue adecuada (ver Tabla 06 adicional). En ambos estudios, no hubo diferencias iniciales entre los grupos en cuanto a la edad, la duración de la enfermedad, el comienzo o la función bulbar, aunque en el estudio Dal Bello-Haas 2007, hubo una tendencia hacia puntuaciones peores en la subescala SF-36 de la función física en el grupo de atención habitual. El estadístico de la institución realizó la asignación al azar mediante programas computarizados en el estudio Drory 2001, y en el estudio Dal Bello-Haas 2007, los participantes seleccionaron un sobre oscuro que contenía la asignación al grupo. En ninguno de los dos estudios se realizó la ocultación de la asignación, pero sería difícil cegar a los participantes a la intervención con ejercicios. El evaluador de resultado no estaba cegado a la asignación al grupo en Drory 2001, pero estaba cegado en el estudio Dal Bello-Haas 2007.

RESULTADOS

La medida de resultado primaria fue mejoría en la capacidad funcional, disminución en la discapacidad o reducción de la tasa de la disminución medida con una herramienta validada de resultado a los tres meses. La ALSFRS se publicó como una medida de resultado en ambos estudios y fue la medida de resultado primaria para el estudio Dal Bello-Haas 2007. Cuando se agruparon los resultados de ambos estudios, la DMP fue 3,21 (IC del 95%: 0,46 a 5,96) a favor del ejercicio (ver Análisis 01.01).

Las medidas de resultado secundarias incluyeron:

(1) Mejoría en el estado psicológico o en la calidad de vida medida con una herramienta validada de resultado a los tres meses. La SF-36 se utilizó como una medida de resultado en ambos estudios. Drory 2001 examinó las puntuaciones totales de la SF-36, mientras que Dal Bello-Haas 2007 publicó puntuaciones individuales de la subescala SF-36. Las diferencias medias en las puntuaciones totales de la SF-36 a los tres meses fueron 2,70 (IC del 95%: -3,10 a 8,50); este resultado no fue estadísticamente significativo cuando se utilizó la prueba Mann Whitney (valor de $p = 0,36$) (ver Análisis 01.03). Aunque la diferencia media en la puntuación de la subescala de Función Física favoreció al grupo de tratamiento, ninguna de las puntuaciones de la subescala SF-36 demostró cambios significativos en las diferencias medias entre los grupos (ver Análisis 01.07 a 01.16).

(2) Disminución en la fatiga medida con una herramienta de medición de la fatiga a los tres meses. La Fatigue Severity Scale se utilizó como medida de resultado para ambos estudios. La DMP fue -6,25 (IC del 95%: -13,82 a 1,31) y favoreció al grupo de tratamiento, pero la diferencia no fue significativa (ver Análisis 01.04).

(3) Aumento o reducción en la tasa de disminución de la fuerza muscular, medida con la escala del Medical Research Council (MRC), la dinamometría manual o isoquinética, o la contracción isométrica voluntaria máxima a los tres meses. Drory 2001 utilizó las puntuaciones de la prueba muscular manual como un resultado. La diferencia de la DMP en las puntuaciones totales de la PFMM entre los grupos a los tres meses fue -10,90 (IC del 95%: -23,56 a 1,76), la cual no fue significativa (ver Análisis 01.05). La diferencia media en las puntuaciones MVIC de las extremidades superiores e inferiores no fue estadísticamente significativa.

(4) La frecuencia de efectos adversos relacionados con la intervención durante el período de estudio. Los investigadores no registraron eventos adversos relacionados con los protocolos de ejercicios.

La tasa de abandono a los tres meses fue del 28,6% en el grupo de ejercicio y del 27,3% en el grupo control en Drory 2001 y del 15,4% en el grupo de resistencia y del 0% en el grupo control en el estudio Dal Bello-Haas 2007. Las altas tasas de abandono son frecuentes en los estudios clínicos de ELA, en particular, los que requieren un seguimiento más largo. Los motivos del abandono incluyeron dificultad para asistir al consultorio para el seguimiento debido a problemas respiratorios y de movilidad, deterioro rápido de la enfermedad que provoca asistencia respiratoria mecánica o muerte, viajar distancias muy largas hasta el consultorio para el seguimiento, fatiga y falta de interés en continuar en el estudio (Drory 2001); y, reclutamiento posterior en un ensayo clínico de fármacos, fractura de la muñeca secundaria a un accidente de automóvil, depresión, progresión percibida de la enfermedad o falta percibida de beneficio, incumplimiento y cirugía de bypass (Dal Bello-Haas 2007).

DISCUSIÓN

Sólo dos de 13 estudios identificados sobre los efectos del ejercicio en los pacientes con ELA o EMN cumplieron los criterios de inclusión. La calidad metodológica de un estudio se evaluó de regular (el evaluador de las medidas de resultado no estaba cegado) y la del otro estudio fue evaluada de adecuada. La DMP en el resultado primario, función medida con la ALSFRS, fue estadísticamente significativa, aunque las DMP en las medidas de resultado secundarias entre los grupos no fueron significativas. Ambos estudios siguieron a los participantes durante más de tres meses, Drory 2001 lo hizo durante 12 meses y Dal Bello-Haas 2007 durante seis meses. Drory 2001 no informó diferencias entre los grupos a los seis

meses, aunque hubo una tendencia hacia menos deterioro en la mayoría de las medidas de resultado. Dal Bello-Haas 2007 informó puntuaciones altas en la ALSFRS y la subescala SF-36 de función física en los grupos de tratamiento a los seis meses. La tasa de abandonos aumentó con el transcurso del tiempo en ambos estudios. En el estudio Drory 2001, quedaron tan pocos participantes en el estudio a los nueve y 12 meses que no fue posible completar los análisis.

En ambos ensayos, los investigadores no informaron efectos adversos como aumento de los calambres musculares, dolor muscular o fatiga. En Dal Bello-Haas 2007, un participante interrumpió el estudio debido a cirugía de bypass. (El participante presentaba antecedentes de problemas cardíacos [hipercolesterolemia e hipertensión controlada con fármacos, infarto de miocardio anterior] y se informó un bloqueo, pero la cirugía no se realizó en ese momento). El participante era seguido por un cardiólogo y éste aprobó inicialmente que participara en el ensayo de ejercicios para la ELA. Aunque las diferencias no fueron estadísticamente significativas, las puntuaciones medias de la PFMM favorecieron al grupo control en el estudio Drory 2001, pero las puntuaciones MVIC de las extremidades inferiores favorecieron al grupo de tratamiento en el estudio Dal Bello-Haas 2007. En Drory 2001, desde el inicio hasta el tercer mes, los participantes del grupo de ejercicio tuvieron un cambio medio de -0,33 en las puntuaciones de la FSS en comparación con un cambio medio de +18,0 en el grupo control, lo que indica menos fatiga en el grupo de ejercicio. De manera similar, desde el inicio hasta el tercer mes, los participantes del grupo de ejercicio tuvieron un cambio medio de -0,25 en las puntuaciones de dolor muscular en comparación con un cambio medio de +1,8 en el grupo control, lo que indica menos dolor muscular. Por lo tanto, no es posible determinar si los hallazgos de la PFMM representan debilidad por agotamiento.

La escasez de investigaciones resalta la necesidad de investigaciones adicionales en esta área. Sólo dos ensayos que examinaron el efecto del ejercicio en los pacientes con ELA cumplieron los criterios de inclusión y se incluyeron. Varios factores con respecto a la enfermedad, la población y el tipo de intervención pueden ser responsables de estos hallazgos. Primero, a pesar de la prevalencia relativamente alta de debilidad muscular en los pacientes con ELA, la naturaleza rápidamente progresiva de la enfermedad dificulta el reclutamiento de números grandes en los ensayos. Actualmente, no existe una cura para la ELA y cerca del 50% de los pacientes mueren dentro de los dos a tres años después del diagnóstico (Norris 1993; Ringel 1993). Es lógico esperar que los pacientes con ELA prefieran optar por ser asignados al azar en un ensayo farmacéutico que modifique la enfermedad. Por lo tanto, la voluntad de los participantes de ser asignados al azar en un ensayo de ejercicios, en contraposición con un ensayo que quizás desacelere la progresión de la enfermedad, es un aspecto particularmente importante. Segundo, la ELA es sumamente variable de persona a persona. El grado y las áreas afectadas

por la enfermedad, el estadio y la gravedad de la misma, la tasa de evolución de la enfermedad y la gravedad de las manifestaciones respiratorias y bulbares pueden afectar el reclutamiento y la participación continua en la intervención. Tercero, la motivación, el compromiso de los participantes individuales de realizar el componente de ejercicio solo o con la asistencia de un cuidador en la fase de pérdida continua física y emocional, e incertidumbre y la capacidad del participante de continuar con el protocolo cuando la enfermedad progresa puede disuadir a algunos de participar y contribuir a las altas tasas de abandono.

El tratamiento clínico actual para los pacientes con ELA es principalmente la rehabilitación individualizada, que puede o no incluir la prescripción de ejercicios de fortalecimiento o aeróbicos. La falta continua de pruebas consistentes con respecto a la eficacia y los beneficios del ejercicio en los pacientes con ELA puede influir en la disponibilidad, la accesibilidad y la calidad de los servicios de rehabilitación proporcionados a este grupo. El ejercicio, cuando se prescribe de forma apropiada, puede ser física y psicológicamente importante para los pacientes con ELA, especialmente en los estadios iniciales de la enfermedad y antes de que ocurra atrofia muscular o descondicionamiento significativos. Aunque el ejercicio no puede mejorar la fuerza de los músculos ya debilitados por la ELA, los ejercicios de fortalecimiento con pesos bajos a moderados y los ejercicios aeróbicos a niveles submáximos como la natación, la caminata y montar en bicicleta, pueden ser componentes importantes de un plan de tratamiento general.

Se encontraron algunos estudios no aleatorios. Dos estudios tempranos de casos informaron efectos positivos de ejercicios específicos de fortalecimiento y de resistencia en individuos con ELA (Bohannon 1983; Sanjak 1987), y Pinto y colegas informaron que los pacientes que participaron en los ejercicios de resistencia mientras estaban en BiPAP tuvieron puntuaciones significativamente mayores de la Functional Impact Measure, una disminución más lenta en la Spinal Norris Score y una reducción menor de la capacidad vital forzada, en comparación con los que no realizaron ejercicios (Pinto 1999). Los estudios de ELA en modelos animales indican que aunque el ejercicio de resistencia de alta intensidad puede ser perjudicial, el ejercicio de resistencia de intensidad baja o moderada puede tener algún beneficio (Kirkinezos 2003; Mahoney 2004; Veldink 2003), y una revisión Cochrane reciente encontró que en las personas con trastornos neuromusculares, específicamente distrofia miotónica y distrofia muscular facioescapulohumeral, el entrenamiento de fortalecimiento de intensidad moderada al parecer no fue perjudicial (van der Kooij 2005).

A pesar de la falta de pruebas de investigación suficientes y adecuadas, algunos desalientan los programas de ejercicios de fortalecimiento o aeróbicos en los pacientes con ELA debido al temor de la debilidad por sobreuso y consideran que no se deben indicar ejercicios diferentes a las actividades cotidianas. En los pacientes con ELA, se reduce el rango seguro para el ejercicio terapéutico. El grado al cual se reduce este rango

seguro depende del grado de afectación de la enfermedad y la tasa de progresión de la enfermedad. Un músculo débil o desnervado es más sensible al daño por agotamiento porque ya funciona cerca de sus límites máximos. Las actividades cotidianas solas pueden proporcionar un estímulo de entrenamiento a los músculos débiles, y el ejercicio adicional que fortalecería los músculos sanos puede en realidad causar daño por agotamiento. Las unidades motoras restantes responderán al entrenamiento, y estas unidades motoras deben trabajar mucho más para lidiar con una cantidad determinada de estrés de ejercicio. Por lo tanto, la posibilidad de provocar daño por agotamiento en los individuos con ELA mediante el ejercicio excesivo es una inquietud. Por otra parte, una reducción acentuada del nivel de actividad secundaria a la ELA puede provocar descondicionamiento cardiovascular y debilidad por desuso, mayores que los causados por la propia enfermedad. La reducción de la actividad física, particularmente si es prolongada, disminuye la función del sistema neuromuscular, además del esquelético y otros sistemas de órganos. Con una actividad insuficiente, se desarrolla la atrofia de desuso porque la fuerza de las contracciones musculares son menores que la tensión total que un músculo es capaz de producir y como las proteínas contráctiles se pierden, la debilidad muscular progresa. La pérdida de la fuerza debido a la inactividad y el desuso puede debilitar significativamente a los individuos con ELA, y hacerlos sumamente susceptibles al descondicionamiento cardiovascular y a la tensión del músculo y de la articulación, lo que provoca contracturas y dolor. Por lo tanto, es necesaria una atención especial cuando se diseña un programa de ejercicio de fortalecimiento para un paciente con ELA (se debe considerar el equilibrio entre la prevención de la fatiga por sobreuso y la debilidad y atrofia por desuso).

La falta de pruebas sustanciales con respecto a la función del ejercicio en los pacientes con ELA apoya la necesidad de desarrollar ensayos futuros de alta calidad con suficiente poder estadístico. Hasta el presente, muchas preguntas relacionadas con la función del ejercicio y la ELA permanecen sin respuesta, incluidas: (1) qué personas se beneficiarían más con los ejercicios de fortalecimiento o aeróbicos; (2) cuándo es el momento más apropiado para iniciar el ejercicio en las personas con ELA; (3) qué grado de afectación o progresión de la enfermedad superaría cualquier efecto beneficioso del ejercicio; (4) cuál es el tipo de ejercicio más apropiado para las personas con ELA; (5) cuáles son los parámetros y protocolos de ejercicio más apropiados; (6) qué ocurre a nivel fisiológico cuando las personas con ELA hacen ejercicio. Además, hasta que haya pruebas de investigaciones relevantes disponibles acerca de los efectos del ejercicio, no es posible analizar la repercusión del ejercicio en la carga económica general de la atención. Los análisis de costo-beneficio sólo son relevantes si se ha demostrado el beneficio del ejercicio.

Al considerar la naturaleza de la ELA y la controversia alrededor del ejercicio y la ELA, es fundamental que los diseños de las investigaciones futuras incluyan:

- (1) Grupos compatibles: se deben proporcionar criterios de diagnóstico específicos para todos los participantes incluidos en los ensayos. Se debe señalar el rango de gravedad de la enfermedad y la gravedad de las deficiencias y la función para permitir a los lectores evaluar la generabilidad de los resultados de su paciente o del grupo de pacientes. Los participantes del grupo se deben estratificar o aparear según la gravedad de la enfermedad.
- (2) Ocultación adecuada de la asignación.
- (3) Cegamiento del evaluador del resultado.
- (4) Una descripción clara de la intervención de ejercicios que incluya la forma de ejercicio, la intensidad, la evolución, la frecuencia, la duración por sesión de ejercicio, la duración de todo el programa, los grupos musculares ejercitados, la supervisión del protocolo de ejercicio y la evaluación del cumplimiento.
- (5) Nivel de actividad al inicio.
- (6) Monitorización de los eventos adversos y el informe de los motivos del abandono.
- (7) Medidas de resultado estandarizadas: se deben utilizar medidas de resultado bien validadas que puedan evaluar los efectos positivos y negativos del ejercicio, incluidas medidas de función muscular o capacidad aeróbica, función, fatiga y calidad de vida.

CONCLUSIONES DE LOS AUTORES

Implicaciones para la práctica

Se incluyeron dos estudios, pero fueron demasiado pequeños para determinar en qué medida los ejercicios de fortalecimiento para los pacientes con ELA son beneficiosos. Actualmente, hay una falta completa de ensayos clínicos aleatorios o cuasialeatorios que examinen el ejercicio aeróbico en los pacientes con ELA.

Implicaciones para la investigación

Se necesitan más investigaciones para determinar si el ejercicio de fortalecimiento o aeróbico es beneficioso o perjudicial en los pacientes con ELA. Se necesitan estudios bien controlados para determinar si la prescripción de ejercicio es ideal para los pacientes con ELA, qué protocolos de ejercicio son los más beneficiosos o provocan riesgos indebidos; y si hay un subconjunto de pacientes con ELA que responden de manera más positiva al ejercicio, física y psicológicamente.

AGRADECIMIENTOS

Ninguno

POTENCIAL CONFLICTO DE INTERÉS

VDBH y JMF son coinvestigadores de unos de los ensayos aleatorios incluidos. LSK no tiene conflictos de interés.

FUENTES DE FINANCIACIÓN

Recursos externos

- No sources of support supplied

Recursos internos

- No sources of support supplied

REFERENCIAS

Referencias de los estudios incluidos en esta revisión

Dal Bello-Haas 2007 *(published and unpublished data)*

Dal Bello-Haas VP, Florence JM, Kloos AD, Scheirbecker J, Lopate G, Hayes SM, et al. A randomized controlled trial of resistance exercise in individuals with ALS. *Neurology* 2007;**68**(23):2003-7.

Drory 2001 *(published and unpublished data)*

Drory VE, Goltsman E, Reznik JG, Mosek A, Korczyn AD. The value of muscle exercise in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Journal of Neurological Sciences* 2001;**191**(1-2):133-7.

Referencias adicionales

Aitkens 1993

Aitkens SG, McCrory MA, Kilmer DD, Bernauer EM. Moderate resistance exercise program: its effect in slowly progressive neuromuscular disease. *Archives of Physical Medicine & Rehabilitation* 1993;**74**(7):711-5.

Andres 1986

Andres PL, Hedlund W, Finison L, Conlon T, Felmus M, Munsat TL, et al. Quantitative motor assessment in amyotrophic lateral sclerosis. *Neurology* 1986;**36**(7):937-41.

Appel 1987

Appel V, Stewart SS, Smith G, Appel SH. A rating scale for amyotrophic lateral sclerosis: description and preliminary experience. *Annals of Neurology* 1987;**22**(3):328-33.

Bennett 1958

Bennett RL, Knowlton GC. Overwork weakness in partially denervated skeletal muscle. *Clinical Orthopaedics and Related Research* 1958;**12**:22-9.

Bergner 1981

Bergner M, Bobbitt RA, Carter WB, Gilson BS. The Sickness Impact Profile: development and final revision of a health status measure. *Medical Care* 1981;**19**(8):787-805.

Bohannon 1983

Bohannon RW. Results of resistance exercise on a patient with amyotrophic lateral sclerosis. *Physical Therapy* 1983;**63**(6):965-8.

Brooks 2000

Brooks BR, Miller RG, Swash M, Munsat TL. El Escorial revisited: revised criteria for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotrophic Lateral Sclerosis and Other Motor Neuron Disorders* 2000;**1**(5):293-9.

Cedarbaum 1999

Cedarbaum JM, Stambler N, Malta E, Fuller C, Hilt D, Thurmond B. The ALSFRS-R: A revised ALS functional rating scale that incorporates assessments of respiratory function. BDNF ALS Study Group (Phase III). *Journal of the Neurological Sciences* 1999;**169**(1-2):13-21.

CNTF 1996

The ALS CNTF Treatment Study (ACTS) Phase I-II Study Group. The amyotrophic lateral sclerosis functional rating scale: Assessment of activities of daily living in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Archives of Neurology* 1996;**53**(2):141-7.

Coble 1985

Coble NO, Maloney FP. Interdisciplinary rehabilitation of multiple sclerosis and neuromuscular disorders. In: Maloney FP, Burks JS, Ringel SP, editor(s). *Effects of exercise in neuromuscular disease*. New York: JB Lippincott, 1985:228-38.

Einarsson 1991

Einarsson G. Muscle conditioning in late poliomyelitis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 1991;**72**(1):11-4.

Florence 1984

Florence JM, Hagberg JM. Effects of training on the exercise response of neuromuscular disease patients. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 1984;**16**(5):460-5.

Gubbay 1985

Gubbay SS, Kahana E, Zilber N, Cooper G, Pintov S, Leibowitz Y. Amyotrophic lateral sclerosis: A study of its presentation and prognosis. *Journal of Neurology* 1985;**232**(5):295-300.

Hamida 2000

Hamida MB, Hentati F. Juvenile amyotrophic lateral sclerosis. In: Brown R Jr, Meininger V, Swash M, editor(s). *Amyotrophic Lateral Sclerosis*. London: Martin Dunitz Ltd, 2000:59-79.

Haverkamp 1995

Haverkamp LJ, Appel V, Appel SH. Natural history of amyotrophic lateral sclerosis in database population. Validation of a scoring system and a model for survival prediction. *Brain* 1995;**118**(Pt 3):707-19.

Hillel 1989

Hillel AD, Miller RM, Yorkston K, McDonald E, Norris FH, Konikow N. Amyotrophic Lateral Sclerosis Severity Scale. *Neuroepidemiology* 1989;**8**(3):142-50.

Jenkinson 1999a

Jenkinson C, Fitzpatrick R, Brennan M, Bromberg M, Swash M. Evidence for the validity and reliability of the ALS assessment questionnaire: the ALSAQ-40. *Amyotrophic Lateral Sclerosis and other motor neuron disorders* 1999;**1**(1):33-40.

Jenkinson 1999b

Jenkinson C, Fitzpatrick R, Brennan C, Bromberg M, Swash M. Development and validation of a short measure of health status for individuals with amyotrophic lateral sclerosis/motor neurone disease: the ALSAQ-40. *Journal of Neurology* 1999;**246**(Suppl 3):16-21.

Johnson 1971

Johnson EW, Braddom R. Overwork weakness in facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 1971;**52**(7):333-6.

Kaspar 2005

Kaspar BK, Frost LM, Christian L, Umapathi P, Gafe FH. Synergy of insulin-like growth factor-1 and exercise in amyotrophic lateral sclerosis. *Annals of Neurology* 2005;**57**(5):649-55.

Kilmer 1994

Kilmer DD, McCrory MA, Wright NC, Aitkens SG, Bernauer EM. The effect of a high resistance exercise program in slowly progressive neuromuscular disease. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 1994;**75**(5):560-3.

Kirkinezos 2003

Kirkinezos IG, Hernandez D, Bradley WG, Moraes CT. Regular exercise is beneficial to a mouse model of amyotrophic lateral sclerosis. *Annals of Neurology* 2003;**53**(6):804-7.

Krupp 1989

Krupp LB, LaRocca NG, Muir-Nash J, Steinberg AD. The fatigue severity scale. Application to patients with multiple sclerosis and systemic lupus erythematosus. *Archives of Neurology* 1989;**46**(10):1121-23.

Kurtzke 1991

Kurtzke JF. Risk factors in amyotrophic lateral sclerosis. *Advances in Neurology* 1991;**56**:245-70.

Lindeman 1995

Lindeman E, Leffers P, Spaans F, Drukker J, Reuben J, Kerckhoffs M. Strength training in patients with myotonic dystrophy and hereditary motor and sensory neuropathy: a randomized clinical trial. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 1995;**76**(7):612-20.

Mahoney 2004

Mahoney DJ, Rodriguez C, Devries M, Yasuda N, Tarnopolsky M. Effects of high-intensity endurance exercise training in the G93A mouse model of amyotrophic lateral sclerosis. *Muscle & Nerve* 2004;**29**(5):656-62.

McCartney 1988

McCartney N, Moroz D, Garner SH, McComas AJ. The effects of strength training in patients with selected neuromuscular disorders. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 1988;**20**(4):362-8.

Milner-Brown 1988

Milner-Brown HS, Miller RG. Muscle strengthening through high resistance weight training in patients with neuromuscular disorders. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 1988;**69**(1):14-9.

Mitsumoto 1998

Mitsumoto H, Chad DA, Pioro EK. Clinical features: Signs and symptoms. In: Mitsumoto H, Chad DA, Pioro EK, editor(s). *Amyotrophic Lateral Sclerosis*. Philadelphia: F.A. Davis Company, 1998:47-64.

Mulder 1986

Mulder DW, Kurland LT, Offord KP, Beard CM. Familial adult motor neuron disease: amyotrophic lateral sclerosis. *Neurology* 1986;**36**(4):511-7.

Norris 1974

Norris FH Jr, Calanchini PR, Fallat RF, Panchari S, Jewett B. The administration of guanidine in amyotrophic lateral sclerosis. *Neurology* 1974;**24**(8):721-8.

Norris 1993

Norris F, Shepherd R, Denys E, Mukai E, Elias L, Holden D. Onset, natural history and outcome in idiopathic adult motor neuron disease. *Journal of the Neurological Sciences* 1993;**118**(1):48-55.

Pinto 1999

Pinto AC, Alves M, Nogueira A, Evangelista T, Carvalho J, Coelho A, et al. Can amyotrophic lateral sclerosis patients with respiratory insufficiency exercise?. *Journal of the Neurological Sciences* 1999;**169**(1-2):69-75.

Pradas 1993

Pradas J, Finison L, Andres PL, Thornell B, Hollander D, Munsat TL. The natural history of amyotrophic lateral sclerosis and the use of natural history controls in therapeutic trials. *Neurology* 1993;**43**(4):751-5.

Ringel 1993

Ringel SP, Murphy JR, Alderson MK, Bryan W, England JD, Miller RG, et al. The natural history of amyotrophic lateral sclerosis. *Neurology* 1993;**43**(7):1316-22.

Rowland 1982

Rowland LP. Diverse forms of motor neuron disease. *Advances in Neurology* 1982;**36**:1-13.

Sanjak 1987

Sanjak M, Reddan W, Brooks BR. Role of muscular exercise in amyotrophic lateral sclerosis. *Neurology Clinics* 1987;**5**(2):251-68, vi.

Schwab 1969

Schwab R, England A. Projection technique for evaluating surgery in Parkinson's disease. In: Gillingham J, Donaldson I, editor(s). *Third Symposium on Parkinson's Disease*. Edinburgh: Livingstone, 1969.

Sinaki 1978

Sinaki M, Mulder DW. Rehabilitation techniques for patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Mayo Clinic Proceedings* 1978;**53**(3):173-8.

Strickland 1996

Strickland D, Smith SA, Dolliff G, Goldman L, Roelofs R. Physical activity, trauma, and ALS: a case-control study. *Acta Neurologica Scandinavica* 1996;**94**(1):45-50.

Strong 1991

Strong MJ, Hudson AJ, Alvord WG. Familial amyotrophic lateral sclerosis, 1850-1989: A statistical analysis of the world literature. *Canadian Journal of Neurological Sciences* 1991;**18**(1):45-58.

Swash 2000a

Swash M, Desai J. Motor neuron disease: Classification and nomenclature. *ALS and other motor neuron disorders* 2000;**1**(2):105-12.

Swash 2000b

Swash M. Clinical features and diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. In: Brown R Jr, Meininger V, Swash M, editor(s). *Amyotrophic Lateral Sclerosis*. London: Martin Dunitz Ltd, 2000:3-30.

van der Kooi 2005

van der Kooi EL, Lindeman E, Riphagen I. Strength training and aerobic exercise training for muscle disease. In: *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 1, 2005. 10.1002/14651858.CD003907.pub2.

Veldink 2003

Veldink JH, Bar PR, Joosten EAJ, Otten M, Wokke JHJ, van den Berg LH. Sexual differences in onset of disease and response to exercise in a transgenic model of ALS. *Neuromuscular Disease* 2003;**13**(9):737-43.

Vignos 1983

Vignos PJ Jr. Physical models of rehabilitation in neuromuscular disease. *Muscle & Nerve* 1983;**6**(5):323-38.

Ware 1993

Ware JE, Snow KK, Kosinski M, Gandek B. *SF-36 Health Survey: Manual and Interpretation Guide*. Boston: Health Institute, New England Medical Center, 1993.

TABLAS

Characteristics of included studies

Study	Dal Bello-Haas 2007
Methods	6 month parallel group, randomized trial.
Participants	27 people with definite or probable, probable with laboratory-supported ALS (El Escorial criteria), aged 41 to 80 years. Early stage ALS (Stage 1 or 2, Sinaki & Mulder staging). FVC > 90% predicted and ALSFRS > 30. Able to ambulate with or without assistive device. Able to breathe without any form of mechanical ventilation. Able to understand and comply with instructions.
Interventions	Exercise group: thrice weekly individualized, progressive, moderate intensity, moderate load resistance exercises and daily stretching exercises performed at home. Control group: daily stretching exercises performed at home.
Outcomes	Outcomes measured monthly for 6 months. Function, using ALSFRS*. Quality of life, using SF-36*. Fatigue using FSS*. Muscle strength, using MVIC*.
Notes	Multi-site trial. Treatment group drop out rates: 15.4.6% at 3 months, 38.4% at 6 months. Control group drop out rates: 0% at 3 months, 28.6% at 6 months. Continued high drop out rates continued after 6 months.
Allocation concealment	D - Not used
Study	Drory 2001
Methods	12 month parallel group, quasi-randomised trial.
Participants	25 people with definite or probable ALS (El Escorial criteria), aged 41 to 80 years. Mild to moderate stages of ALS. Able to ambulate with or without assistive device. Able to breathe without any form of mechanical ventilation. Able to understand and comply with instructions.
Interventions	Exercise group: 15 minutes of twice daily moderate load, endurance type exercises for limbs and trunk; performed at home. Control group: usual activities of daily living.
Outcomes	Outcomes measured at baseline 3, 6, 9 and 12 months. Muscle strength, using MMT (MRC scale)*. Function, using ALSFRS*. Quality of life, using SF-36*. Fatigue using FSS*. Pain using VAS. Spasticity using Ashworth Scale.
Notes	Single site trial, conducted at Tel Aviv Sourasky Medical Centre. Treatment group drop out rates: 28.6% at 3 months, 42.9% at 6 months. Control group drop out rates: 27.3% at 3 months, 45.5% at 6 months. Continued high drop out rates continued after 6 months.
Allocation concealment	D - Not used

Notas:

* Scores at 3 months analysed in review

TABLAS ADICIONALES

Table 01 Motor Neuron Diseases (Adapted from: Swash M, Desai J. Motor neuron disease)**Motor neuron disease**

Sporadic Amyotrophic lateral sclerosis (Charcot)
 Progressive bulbar palsy
 Progressive muscular atrophy
 Primary lateral sclerosis
 Familial amyotrophic lateral sclerosis
 Guamanian (Western Pacific) ALS
 Monomelic amyotrophy (Hirayama's disease)
 Spinal Muscular Atrophy Type 4
 Kennedy's disease

Table 02 Ovid MEDLINE Search Strategy**Ovid MEDLINE**

1. randomized controlled trial.pt.
2. controlled clinical trial.pt.
3. randomized controlled trials/
4. random allocation/
5. double-blind method/
6. single-blind method/
7. or/1-6
8. animals/ not humans/
9. 7 not 8
10. clinical trial.pt.
11. exp clinical trials/
12. (clin\$ adj25 trial\$).ti,ab.
13. ((singl\$ or doubl\$ or tripl\$ or trebl\$) adj25 (blind\$ or mask\$)).ti,ab.
14. placebos/
15. placebo\$.ti,ab.
16. random\$.ti,ab.
17. research design/
18. or/10-17
19. 18 not 8
20. 19 not 9
21. comparative study/
22. exp evaluation studies/
23. follow up studies/
24. prospective studies/
25. (control\$ or prospectiv\$ or volunteer\$).ti,ab.
26. or/21-25
27. 26 not 8
28. 27 not (9 or 20)
29. 9 or 20 or 28
30. moto\$1 neuron\$1 disease\$1.mp.
31. motoneuron\$1 disease\$1.mp.
32. exp Motor Neuron Disease/
33. mnd.mp.
34. amyotrophic lateral sclerosis/
35. amyotroph\$.mp.
36. als.mp.
37. charcot's disease.mp. [mp=title, original title, abstract, name of substance word, subject heading word]

Table 02 Ovid MEDLINE Search Strategy

38. or/30-37
 39. Exercise Therapy/
 40. exercise therap\$.mp. [mp=title, original title, abstract, name of substance word, subject heading word]
 41. exercise trainin\$.mp. [mp=title, original title, abstract, name of substance word, subject heading word]
 42. exercise program\$.mp. [mp=title, original title, abstract, name of substance word, subject heading word]
 43. strength training.mp.
 44. aerobic training.mp.
 45. aerobic exercise.mp. [mp=title, original title, abstract, name of substance word, subject heading word]
 46. training program\$.mp. [mp=title, original title, abstract, name of substance word, subject heading word]
 47. resistive exercise.mp.
 48. muscle exercise.mp. [mp=title, original title, abstract, name of substance word, subject heading word]
 49. endurance training.mp. [mp=title, original title, abstract, name of substance word, subject heading word]
 50. (rehabilitation and exercise).mp. [mp=title, original title, abstract, name of substance word, subject heading word]
 51. Physical Therapy Modalities/
 52. physiotherapy.mp. [mp=title, original title, abstract, name of substance word, subject heading word]
 53. physical therapy.mp. [mp=title, original title, abstract, name of substance word, subject heading word]
 54. or/39-53
 55. 38 and 54
 56. 29 and 55

Table 03 Ovid EMBASE Search Strategy

Ovid EMBASE

1. moto\$1 neuron\$1 disease\$1.mp.
 2. motoneuron\$1 disease\$1.mp.
 3. exp Motor Neuron Disease/
 4. mnd.mp.
 5. amyotrophic lateral sclerosis/
 6. amyotroph\$.mp.
 7. als.mp.
 8. charcot's disease.mp. [mp=title, abstract, subject headings, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer name]
 9. or/1-8
 10. Exercise Therapy/
 11. exercise therap\$.mp. [mp=title, abstract, subject headings, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer name]
 12. exercise trainin\$.mp. [mp=title, abstract, subject headings, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer name]
 13. exercise program\$.mp. [mp=title, abstract, subject headings, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer name]
 14. strength training.mp.
 15. aerobic training.mp.
 16. aerobic exercise.mp. [mp=title, abstract, subject headings, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer name]
 17. training program\$.mp. [mp=title, abstract, subject headings, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer name]
 18. resistive exercise.mp.
 19. muscle exercise.mp. [mp=title, abstract, subject headings, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer name]
 20. endurance training.mp. [mp=title, abstract, subject headings, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer name]
 21. (rehabilitation and exercise).mp. [mp=title, abstract, subject headings, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer name]

Table 03 Ovid EMBASE Search Strategy

22. Physiotherapy/
 23. physiotherapy.mp. [mp=title, abstract, subject headings, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer name]
 24. physical therapy.mp. [mp=title, abstract, subject headings, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer name]
 25. or/10-24
 26. Randomized Controlled Trial/
 27. Clinical Trial/
 28. Multicenter Study/
 29. Controlled Study/
 30. Crossover Procedure/
 31. Double Blind Procedure/
 32. Single Blind Procedure/
 33. exp RANDOMIZATION/
 34. Major Clinical Study/
 35. PLACEBO/
 36. Meta Analysis/
 37. phase 2 clinical trial/ or phase 3 clinical trial/ or phase 4 clinical trial/
 38. (clin\$ adj25 trial\$).tw.
 39. ((singl\$ or doubl\$ or tripl\$ or trebl\$) adj25 (blind\$ or mask\$)).tw.
 40. placebo\$.tw.
 41. random\$.tw.
 42. control\$.tw.
 43. (meta?analys\$ or systematic review\$).tw.
 44. (cross?over or factorial or sham? or dummy).tw.
 45. ABAB design\$.tw.
 46. or/26-45
 47. human/
 48. nonhuman/
 49. 47 or 48
 50. 46 not 49
 51. 46 and 47
 52. 50 or 51
 53. 9 and 25 and 52

Table 04 Ovid AMED Search Strategy

Ovid AMED

1. moto\$1 neuron\$1 disease\$1.mp.
 2. motoneuron\$1 disease\$1.mp.
 3. exp Motor Neuron Disease/
 4. mnd.mp.
 5. amyotrophic lateral sclerosis/
 6. amyotroph\$.mp.
 7. als.mp.
 8. charcot's disease.mp. [mp=abstract, heading words, title]
 9. or/1-8
 10. Exercise Therapy/
 11. exercise therap\$.mp. [mp=abstract, heading words, title]
 12. exercise trainin\$.mp. [mp=abstract, heading words, title]
 13. exercise program\$.mp. [mp=abstract, heading words, title]
 14. strength training.mp.
 15. aerobic training.mp.

Table 04 Ovid AMED Search Strategy

16. aerobic exercise.mp. [mp=abstract, heading words, title]
 17. training program\$.mp. [mp=abstract, heading words, title]
 18. resistive exercise.mp.
 19. muscle exercise.mp. [mp=abstract, heading words, title]
 20. endurance training.mp. [mp=abstract, heading words, title]
 21. (rehabilitation and exercise).mp. [mp=abstract, heading words, title]
 22. Physiotherapy/
 23. physiotherapy.mp. [mp=abstract, heading words, title]
 24. physical therapy.mp. [mp=abstract, heading words, title]
 25. or/10-24
 26. Randomized controlled trials/
 27. Random allocation/
 28. Double blind method/
 29. Single-Blind Method/
 30. exp Clinical Trials/
 31. (clin\$ adj25 trial\$).tw.
 32. ((singl\$ or doubl\$ or treb\$ or tripl\$) adj25 (blind\$ or mask\$ or dummy)).tw.
 33. placebos/
 34. placebo\$.tw.
 35. random\$.tw.
 36. research design/
 37. Prospective Studies/
 38. cross over studies/
 39. meta analysis/
 40. (meta?analys\$ or systematic review\$).tw.
 41. control\$.tw.
 42. (multicenter or multicentre).tw.
 43. ((study or studies or design\$) adj25 (factorial or prospective or intervention or crossover or cross-over or quasi-experiment\$)).tw.
 44. or/26-43
 45. 9 and 25 and 44

Table 05 EBSCOhost CINAHL Search Strategy**EBSCOhost CINAHL**

S45 (S44 and S26)
 S44 (S43 or S42 or S41 or S40 or S39 or S38 or S37 or S36 or S35 or S34 or S33 or S32 or S31 or S30 or S29 or S28 or S27)
 S43 TI random* or AB random*
 S42 (TI (cross?over or placebo* or control* or factorial or sham? or dummy)) or (AB (cross?over or placebo* or control* or factorial or sham? or dummy))
 S41 (TI (clin* or intervention* or compar* or experiment* or preventive or therapeutic) or AB (clin* or intervention* or compar* or experiment* or preventive or therapeutic)) and (TI (trial*) or AB (trial*))
 S40 (TI (meta?analys* or systematic review*)) or (AB (meta?analys* or systematic review*))
 S39 (TI (single* or doubl* or tripl* or trebl*) or AB (single* or doubl* or tripl* or trebl*)) and (TI (blind* or mask*) or AB (blind* or mask*))
 S38 ARAB design*
 S37 PT clinical trial or PT systematic review
 S36 (MH "Factorial Design")
 S35 ((MH "Concurrent Prospective Studies") or (MH "Prospective Studies"))
 S34 (MH "Meta Analysis")
 S33 ((MH "Solomon Four-Group Design") or (MH "Static Group Comparison"))
 S32 (MH "Quasi-Experimental Studies")

Table 05 EBSCOhost CINAHL Search Strategy

S31 (MH "Placebos")
 S30 ((MH "Double-Blind Studies") or (MH "Triple-Blind Studies"))
 S29 (MH "Clinical Trials+")
 S28 (MH "Crossover Design")
 S27 ((MH "Random Assignment") or (MH "Random Sample") or (MH "Simple Random Sample") or (MH "Stratified Random Sample") or (MH "Systematic Random Sample")) S26 (S25 and S9)
 S25 (S24 or S23 or S22 or S21 or S20 or S19 or S18 or S17 or S16 or S15 or S14 or S13 or S12 or S11 or S10)
 S24 physical therap*
 S23 physiotherap*
 S22 (MH "Physical Therapy")
 S21 ((rehabilitation and exercise))
 S20 endurance trainin*
 S19 muscle exercise
 S18 resistive exercise
 S17 training program*
 S16 aerobic exercise
 S15 aerobic trainin*
 S14 strength trainin*
 S13 exercise program*
 S12 exercise trainin*
 S11 exercise therap*
 S10 (MH "Therapeutic Exercise")
 S9 (S8 or S7 or S6 or S5 or S4 or S3 or S2 or S1)
 S8 charcot's disease
 S7 als
 S6 amyotroph*
 S5 (MH "Amyotrophic Lateral Sclerosis")
 S4 mnd
 S3 (MH "Motor Neuron Diseases")
 S2 motoneuron* disease*
 S1 moto* neuron* disease*

Table 06 Methodological quality grade for included trials

STUDY ID	RANDOMIZATION PROCEDURE	ALLOCATION CONCEALMENT	BLINDING OF OUTCOME ASSESSOR	EXPLICIT INCLUSION / EXCLUSION CRITERIA	DOCUMENTATION OF INTERVENTION	OUTCOME CRITERIA	DEALING WITH BASELINE DIFFERENCES	COMPLETENESS OF FOLLOWUP
Dal Bello-Haas 2007	A	D	A	A	A	A	Not applicable	A
Drory 2001	B	D	D	B	B	A	Not applicable	B

CARÁTULA

Titulo	Ejercicio terapéutico para pacientes con esclerosis lateral amiotrófica o enfermedad de la motoneurona
Autor(es)	DalBello-Haas V, Florence JM, Krivickas LS

Contribución de los autores	VDBH y JMF evaluaron los estudios según los criterios de inclusión y exclusión, evaluaron la calidad de los estudios incluidos y extrajeron los datos de forma independiente. VDBH estableció contacto con los autores principales de los estudios potencialmente elegibles y con expertos en el campo, ingresó los datos y redactó el borrador inicial de la revisión. JMF y LSK verificaron los datos ingresados y sus observaciones se incorporaron en la versión final de la revisión.
Número de protocolo publicado inicialmente	2005/2
Número de revisión publicada inicialmente	2008/2
Fecha de la modificación más reciente"	27 enero 2005
"Fecha de la modificación SIGNIFICATIVA más reciente	20 febrero 2008
Cambios más recientes	El autor no facilitó la información
Fecha de búsqueda de nuevos estudios no localizados	El autor no facilitó la información
Fecha de localización de nuevos estudios aún no incluidos/excluidos	El autor no facilitó la información
Fecha de localización de nuevos estudios incluidos/excluidos	El autor no facilitó la información
Fecha de modificación de la sección conclusiones de los autores	El autor no facilitó la información
Dirección de contacto	Dr Vanina Dal Bello-Haas Associate Professor School of Physical Therapy University of Saskatchewan 1121 College Drive Saskatoon S7N 0W3 Saskatchewan CANADA Teléfono: + 306 966 6570 E-mail: vanina.dalbello-haas@usask.ca Facsimile: + 306 966 6575
Número de la Cochrane Library	CD005229
Grupo editorial	Cochrane Neuromuscular Disease Group
Código del grupo editorial	HM-NEUROMUSC

RESUMEN DEL METANÁLISIS

01 Exercise				
Resultado	No. of studies	No. of participants	Statistical method	Effect size
01 ALSFRS scores at 3 months	2	43	Weighted Mean Difference (Fixed) 95% CI	3.21 [0.46, 5.96]
02 MVIC Upper Extremity	1	22	Weighted Mean Difference (Fixed) 95% CI	-1.48 [-4.78, 1.82]
03 SF-36 scores at 3 months	1	18	Weighted Mean Difference (Fixed) 95% CI	2.70 [-3.10, 8.50]
04 FSS scores at 3 months	2	43	Weighted Mean Difference (Fixed) 95% CI	-6.25 [-13.82, 1.31]
05 MMT scores at 3 months	1	18	Weighted Mean Difference (Fixed) 95% CI	-10.90 [-23.56, 1.76]
06 MVIC Lower Extremity	1	20	Weighted Mean Difference (Fixed) 95% CI	2.51 [-2.05, 7.07]
07 Physical Function (SF-36) sub-scale scores at 3 months	1	25	Weighted Mean Difference (Fixed) 95% CI	3.76 [-1.07, 8.59]
08 Physical Role (SF-36) sub-scale scores at 3 months	1	25	Weighted Mean Difference (Fixed) 95% CI	0.52 [-0.72, 1.76]
09 Bodily Pain (SF-36) sub-scale scores at 3 months	1	25	Weighted Mean Difference (Fixed) 95% CI	-0.09 [-1.40, 1.22]
10 General Health (SF-36) sub-scale scores at 3 months	1	24	Weighted Mean Difference (Fixed) 95% CI	1.02 [-2.82, 4.86]
11 Vitality (SF-36) sub-scale scores at 3 months	1	25	Weighted Mean Difference (Fixed) 95% CI	-1.93 [-4.55, 0.69]
12 Social Function (SF-36) sub-scale scores at 3 months	1	25	Weighted Mean Difference (Fixed) 95% CI	-0.20 [-1.69, 1.29]
13 Emotional Role (SF-36) sub-scale scores at 3 months	1	25	Weighted Mean Difference (Fixed) 95% CI	0.69 [-0.16, 1.54]
14 Mental Health (SF-36) sub-scale scores at 3 months	1	25	Weighted Mean Difference (Fixed) 95% CI	0.66 [-0.86, 2.18]
15 Physical Health summary scores	1	25	Weighted Mean Difference (Fixed) 95% CI	5.00 [-4.46, 14.46]
16 Mental Health summary scores	1	25	Weighted Mean Difference (Fixed) 95% CI	-0.79 [-5.90, 4.32]

GRÁFICOS Y OTRAS TABLAS

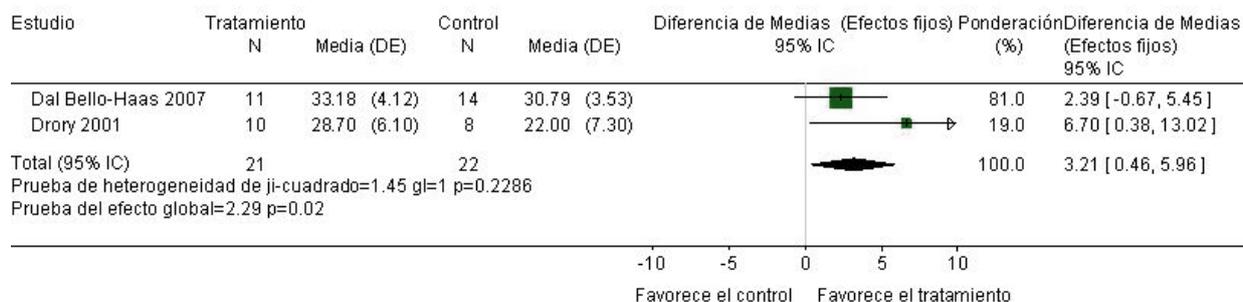
Fig. 01 Exercise

01.01 ALSFRS scores at 3 months

Revisión: Ejercicio terapéutico para pacientes con esclerosis lateral amiotrófica o enfermedad de la motoneurona

Comparación: 01 Ejercicio

Resultado: 01 Puntuaciones ALSFRS a los 3 meses

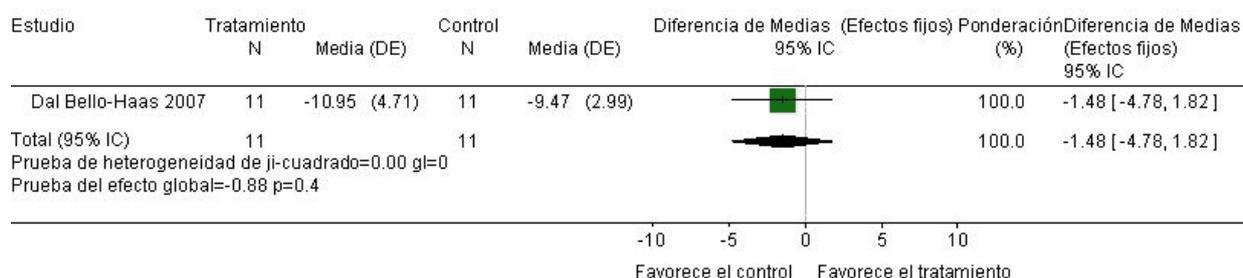


01.02 MVIC Upper Extremity

Revisión: Ejercicio terapéutico para pacientes con esclerosis lateral amiotrófica o enfermedad de la motoneurona

Comparación: 01 Ejercicio

Resultado: 02 MVIC de las extremidades superiores

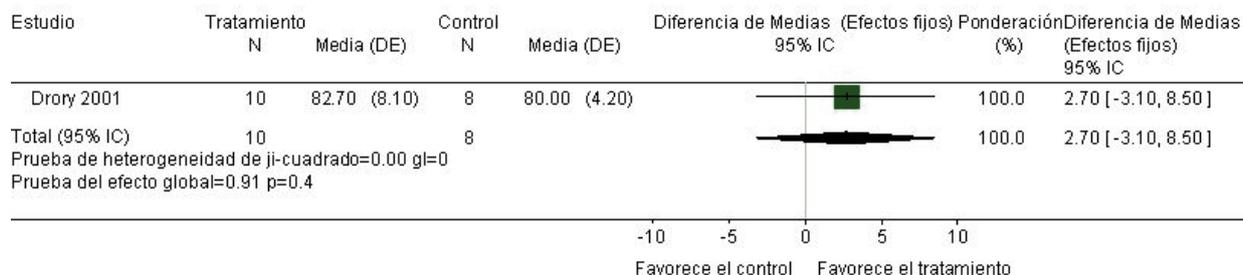


01.03 SF-36 scores at 3 months

Revisión: Ejercicio terapéutico para pacientes con esclerosis lateral amiotrófica o enfermedad de la motoneurona

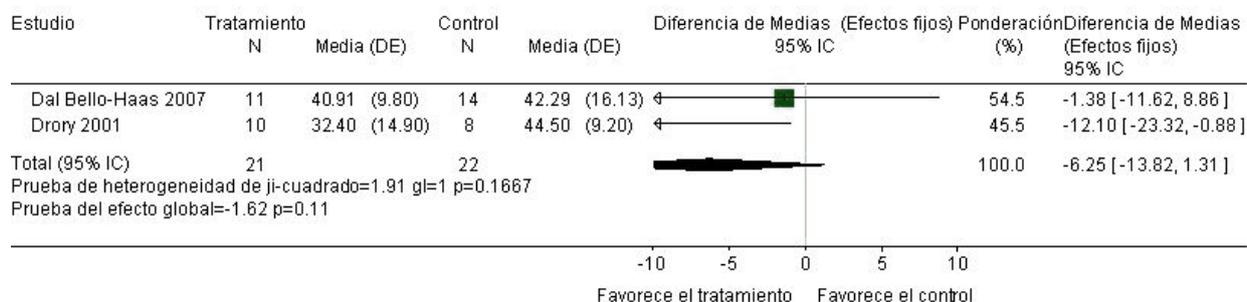
Comparación: 01 Ejercicio

Resultado: 03 Puntuaciones SF-36 a los 3 meses



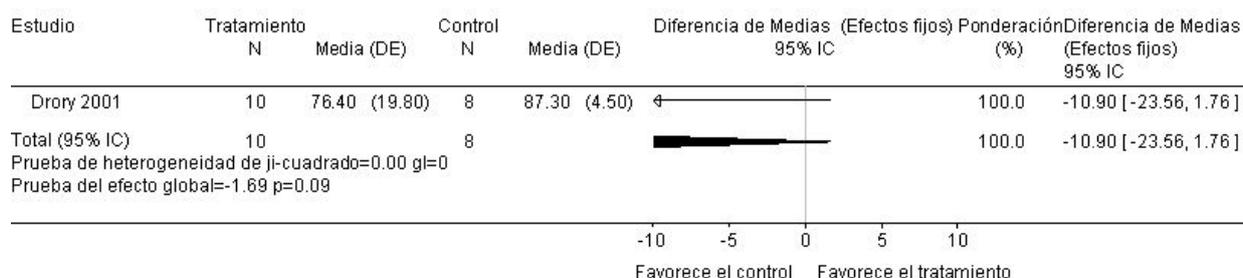
01.04 FSS scores at 3 months

Revisión: Ejercicio terapéutico para pacientes con esclerosis lateral amiotrófica o enfermedad de la motoneurona
 Comparación: 01 Ejercicio
 Resultado: 04 Puntuaciones FSS a los 3 meses



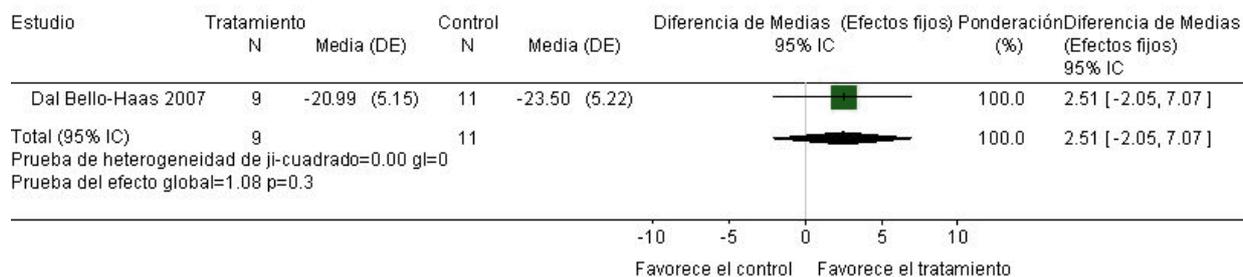
01.05 MMT scores at 3 months

Revisión: Ejercicio terapéutico para pacientes con esclerosis lateral amiotrófica o enfermedad de la motoneurona
 Comparación: 01 Ejercicio
 Resultado: 05 Puntuaciones PFMM a los 3 meses



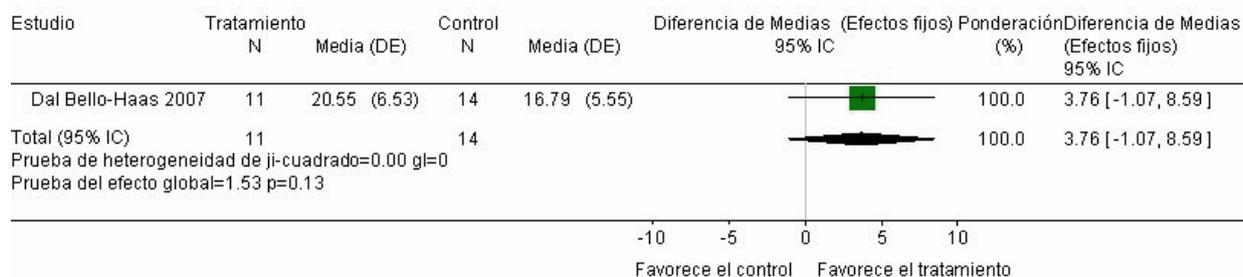
01.06 MVIC Lower Extremity

Revisión: Ejercicio terapéutico para pacientes con esclerosis lateral amiotrófica o enfermedad de la motoneurona
 Comparación: 01 Ejercicio
 Resultado: 06 MVIC de las extremidades inferiores



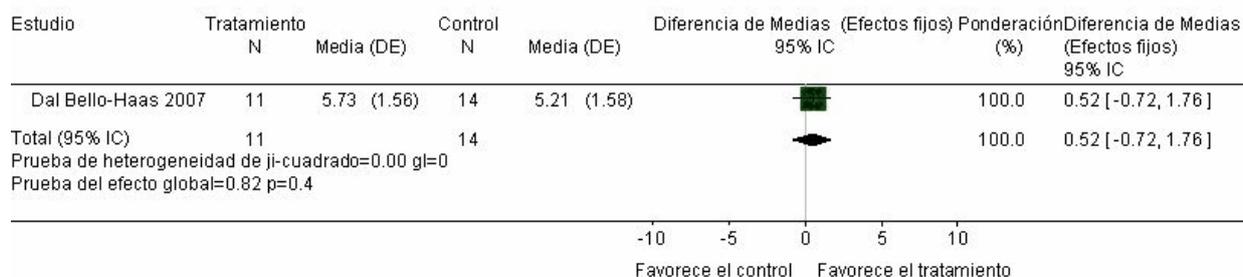
01.07 Physical Function (SF-36) sub-scale scores at 3 months

Revisión: Ejercicio terapéutico para pacientes con esclerosis lateral amiotrófica o enfermedad de la motoneurona
 Comparación: 01 Ejercicio
 Resultado: 07 Puntuaciones de la subescala de función física (SF-36) a los 3 meses



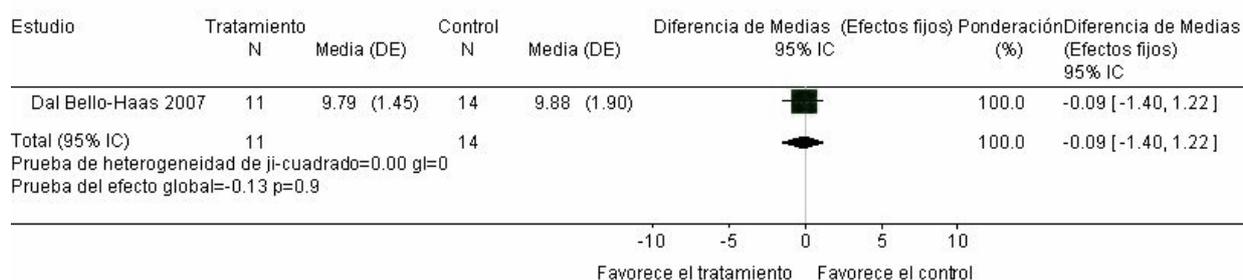
01.08 Physical Role (SF-36) sub-scale scores at 3 months

Revisión: Ejercicio terapéutico para pacientes con esclerosis lateral amiotrófica o enfermedad de la motoneurona
 Comparación: 01 Ejercicio
 Resultado: 08 Puntuaciones de la subescala de función física (SF-36) a los 3 meses



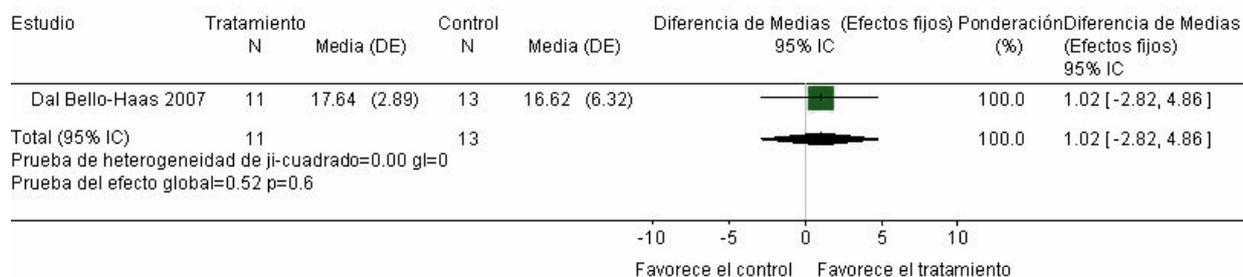
01.09 Bodily Pain (SF-36) sub-scale scores at 3 months

Revisión: Ejercicio terapéutico para pacientes con esclerosis lateral amiotrófica o enfermedad de la motoneurona
 Comparación: 01 Ejercicio
 Resultado: 09 Puntuaciones de la subescala de dolor físico (SF-36) a los 3 meses



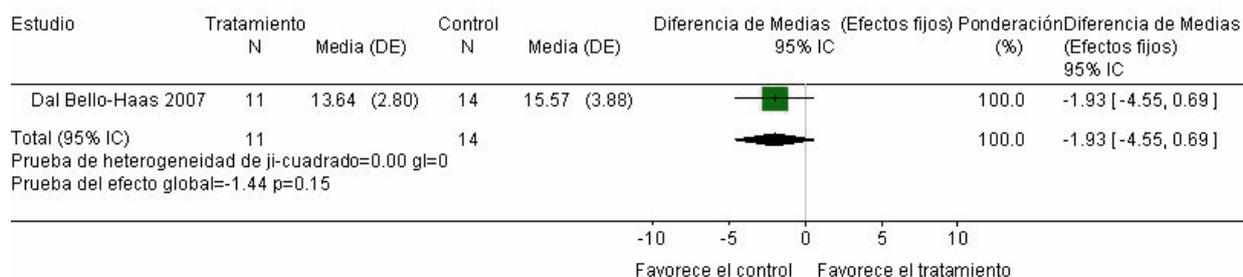
01.10 General Health (SF-36) sub-scale scores at 3 months

Revisión: Ejercicio terapéutico para pacientes con esclerosis lateral amiotrófica o enfermedad de la motoneurona
 Comparación: 01 Ejercicio
 Resultado: 10 Puntuaciones de la subescala de salud general (SF-36) a los 3 meses



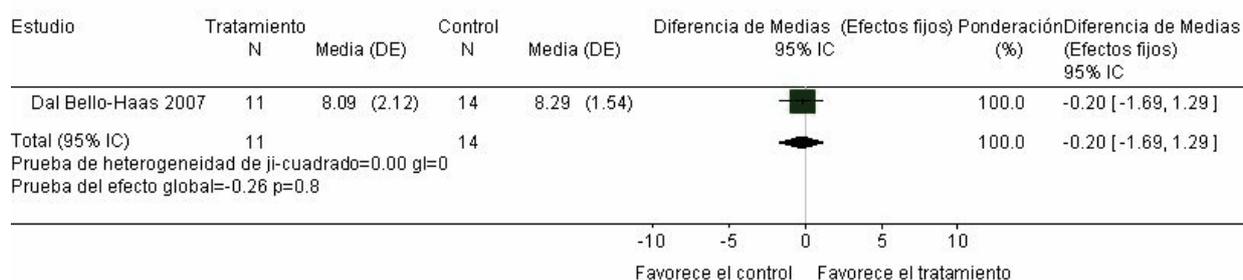
01.11 Vitality (SF-36) sub-scale scores at 3 months

Revisión: Ejercicio terapéutico para pacientes con esclerosis lateral amiotrófica o enfermedad de la motoneurona
 Comparación: 01 Ejercicio
 Resultado: 11 Puntuaciones de la subescala de vitalidad (SF-36) a los 3 meses



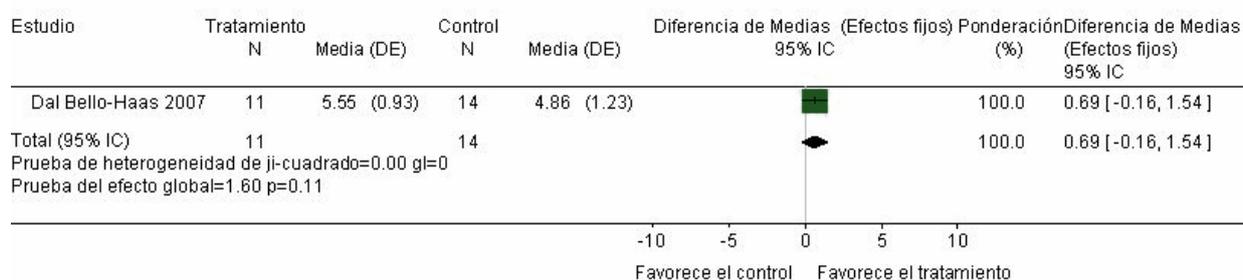
01.12 Social Function (SF-36) sub-scale scores at 3 months

Revisión: Ejercicio terapéutico para pacientes con esclerosis lateral amiotrófica o enfermedad de la motoneurona
 Comparación: 01 Ejercicio
 Resultado: 12 Puntuaciones de la subescala de función social (SF-36) a los 3 meses



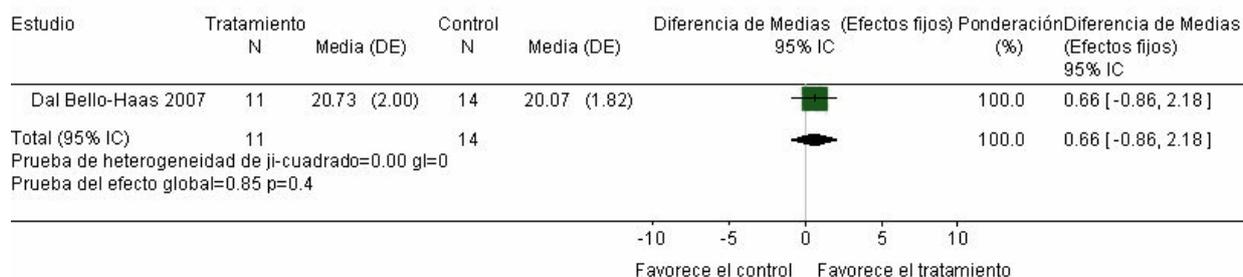
01.13 Emotional Role (SF-36) sub-scale scores at 3 months

Revisión: Ejercicio terapéutico para pacientes con esclerosis lateral amiotrófica o enfermedad de la motoneurona
 Comparación: 01 Ejercicio
 Resultado: 13 Puntuaciones de la subescala de la función emocional (SF-36) a los 3 meses



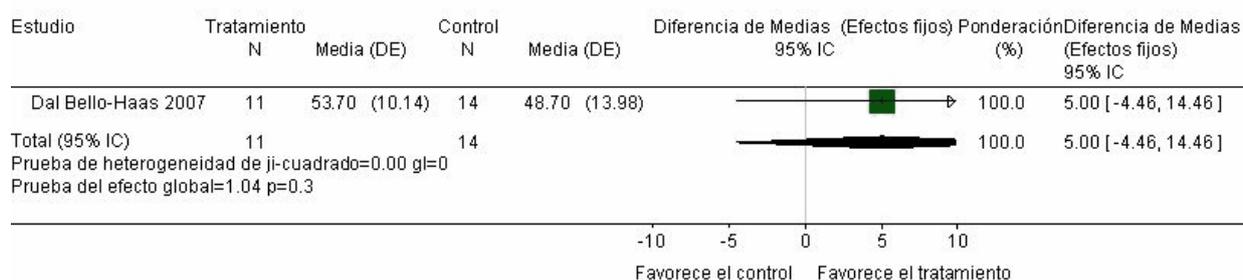
01.14 Mental Health (SF-36) sub-scale scores at 3 months

Revisión: Ejercicio terapéutico para pacientes con esclerosis lateral amiotrófica o enfermedad de la motoneurona
 Comparación: 01 Ejercicio
 Resultado: 14 Puntuaciones de la subescala de salud mental (SF-36) a los 3 meses



01.15 Physical Health summary scores

Revisión: Ejercicio terapéutico para pacientes con esclerosis lateral amiotrófica o enfermedad de la motoneurona
 Comparación: 01 Ejercicio
 Resultado: 15 Puntuaciones de resumen de salud física



01.16 Mental Health summary scores

Revisión: Ejercicio terapéutico para pacientes con esclerosis lateral amiotrófica o enfermedad de la motoneurona
 Comparación: 01 Ejercicio
 Resultado: 16 Puntuaciones de resumen de salud mental

